

Paris 1971

FACULTE DE MEDECINE PITIE - SALPETRIERE

ANNÉE 1971

N°

69

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

DOMINIQUE HOUEL, épouse BATIER

Interne des Hôpitaux psychiatriques de la Seine

Née le 22 Décembre 1944 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 1971

*le "SERESTA" 2 études cliniques
en pédopsychiatrie
en milieu psychiatrique adulte*

Président : M. D. J. DUCHE, Professeur

ANNÉE 1971

N°

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

DOMINIQUE HOUEL, épouse BATIER

Interne des Hôpitaux psychiatriques de la Seine

Née le 22 Décembre 1944 à Paris

Présentée et soutenue publiquement le 17 Décembre 1971

***le "SERESTA" 2 études cliniques
en pédopsychiatrie
en milieu psychiatrique adulte***

Président : M. D. J. DUCHE, Professeur



A François, mon mari

A mes parents,

A mes grands-parents,

En témoignage de mon affection

A ma famille,

A mes amis.

A Monsieur le Professeur D.J. DUCHE

Médecin des Hôpitaux
Professeur en psychiatrie infantile
à la Faculté de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

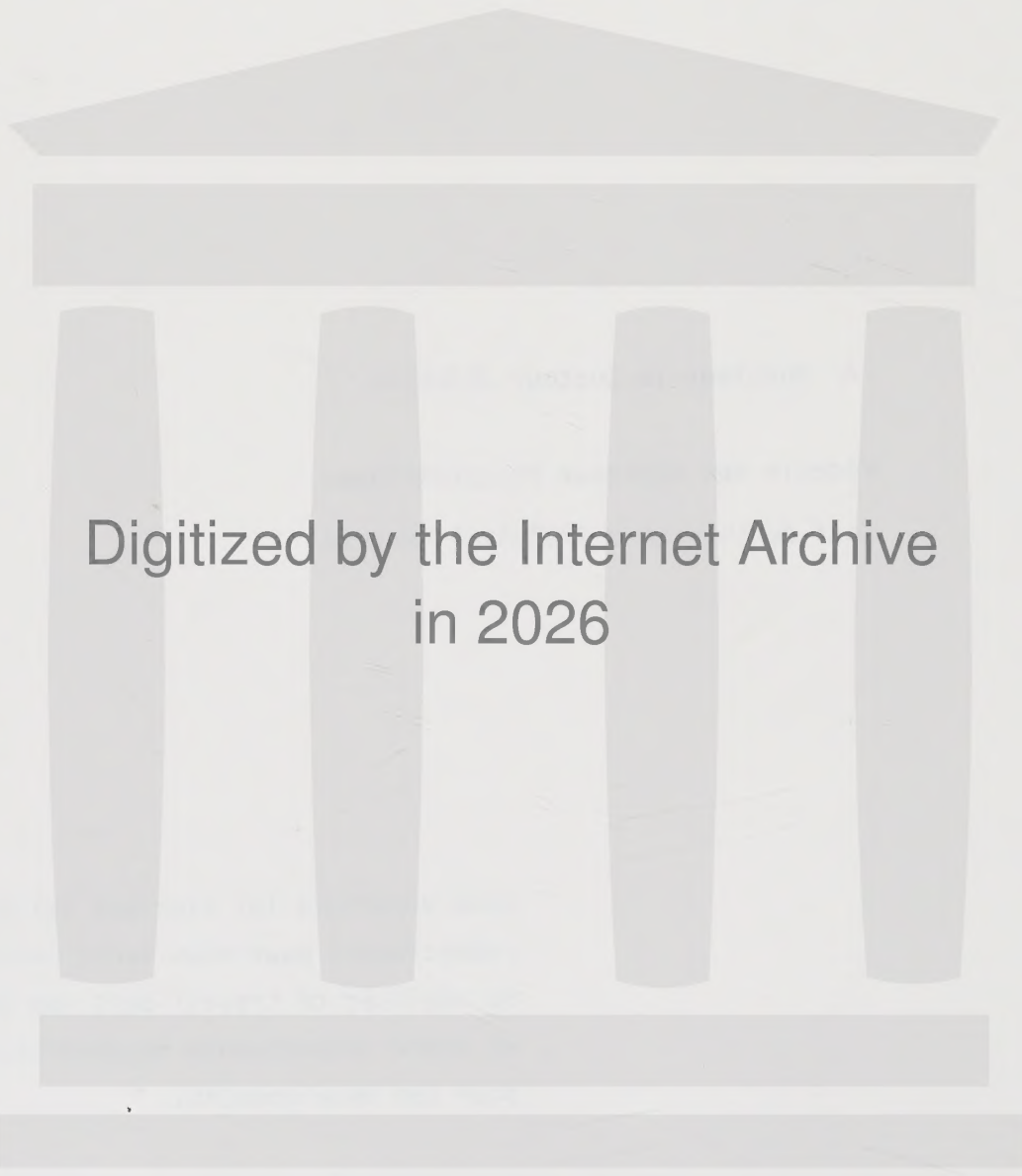
Nous voudrions lui exprimer ici notre
respectueuse reconnaissance pour son
enseignement et l'honneur qu'il nous
fait en acceptant la présidence de
cette thèse,
et notre remerciement pour le travail
personnel qu'il a bien voulu nous per-
mettre de présenter ici.

A Monsieur le Docteur JEANNEAU

Médecin des Hôpitaux Psychiatriques

Chef de Service à l'Hôpital Charcot

Nous voudrions lui exprimer ici notre
remerciement pour nous avoir permis
de réaliser ce travail dans son service,
et notre respectueuse reconnaissance
pour son enseignement.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556004_0003

A Monsieur le Professeur Léon MICHAUX

Professeur de Clinique de Neuro-Psychiatrie Infantile

En témoignage de notre
respectueuse reconnaissance
pour son enseignement.

A NOS MAITRES

De la Faculté de Médecine

et des Hôpitaux de Paris

En reconnaissance de leur
enseignement.

- A Monsieur le Professeur CONTAMIN
Chef de Service à l'Hôpital Tenon
- A Monsieur le Professeur Agrégé Maurice GOULON
Chef de service à l'Hôpital Raymond Poincaré
- A Monsieur François NOUAILHAT
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

qui m'ont appris les gestes du médecin,
qu'ils en soient chaleureusement remerciés.

Nous remercions les Laboratoires WYETH-BYLA pour leur aide.

S O M M A I R E

	<u>Pages</u>
<u>INTRODUCTION</u>	2
<u>CARACTERISTIQUES</u>	3
<u>PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES</u>	5
<u>ETUDES TOXICOLOGIQUES</u>	9
<u>ETUDES METABOLIQUES</u>	10
<u>INDICATIONS THERAPEUTIQUES</u>	11
<u>POSOLOGIE</u>	12
<u>ETUDES CLINIQUES</u>	13
 <u>A/- Etude de Mr. le Professeur D.J. DUCHE</u>	
I - Protocole	13
II - Observations	15
III - Résultats	29
IV - Conclusions	31
 <u>B/- Etude réalisée dans le Service de Mr.le Docteur JEANNEAU</u> <u>Psychiatrie d'adultes</u>	
I - Protocole	32
II - Observations	34
III - Résultats	47
IV - Conclusions	48
 <u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	 49

INTRODUCTION

L'efficacité et la sécurité qu'offre l'Oxazépam sont, après plusieurs années d'expérience, parfaitement établies.

Ce médicament tranquilisant possède des propriétés anxiolytiques et relaxantes indéniables.

Une parfaite tolérance, réduisant au minimum les effets secondaires, permet une adaptation souple de la posologie selon les nécessités thérapeutiques individuelles.

Nous nous proposons ici de rapporter les résultats de deux études cliniques réalisées en milieu psychiatrique :

- la première en pédo-psychiatrie, sous la direction de Mr. le Professeur D.J. DUCHE, chez des enfants de 1 à 18 ans, sur 60 traités par l'Oxazépam, comprimés dosés à 10 mg,
- la seconde en milieu psychiatrique adulte, sous la direction de Mr. le Docteur JEANNEAU, chez 44 malades traités par l'Oxazépam, comprimés à 50 et 10 mg, en association à d'autres médicaments d'usage psychiatrique.

Nous avons traité principalement des enfants encéphalopathes profonds et des enfants présentant des troubles du comportement. En ce qui concerne l'éventail des malades adultes, il concerne essentiellement des éthyliques, des schizophrènes, des déséquilibrés mentaux, des débiles.

Avant d'aborder ces deux études thérapeutiques, nous ferons un rappel des propriétés de l'Oxazépam, de ses indications et posologies.

CARACTERISTIQUES

Le SERESTA est un médicament anxiolytique dont la tolérance remarquable est l'un des traits originaux.

Le principe actif du SERESTA est un produit de synthèse, dérivé de la benzodiazépine :

Chloro-7 dihydro-2, 3 hydroxy-3 phényl-5 1H benzodiazépine-1
4 one-2

Dénomination commune internationale : Oxazépam, le SERESTA a été étudié en France sous le N° d'expérimentation 8092 CB.

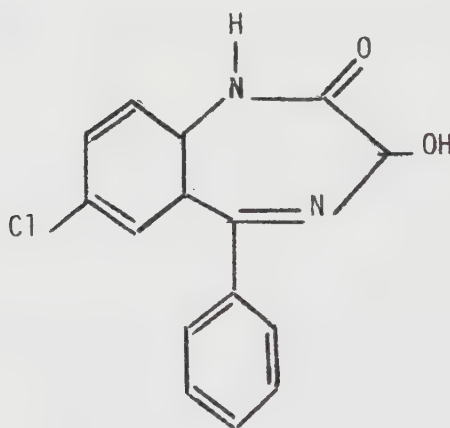
Ce médicament a été largement diffusé en différents pays.

Propriétés physiques :

L'Oxazépam, principe actif du SERESTA, de couleur blanche, est une substance inodore et insipide, légèrement soluble dans l'eau et l'éther.

Structure chimique :

Elle répond à la formule développée :



Le trait distinctif de cette formule est la présence d'un groupe OH en 3.

Cette hydroxylation de la molécule oriente de manière originale la destinée métabolique du SERESTA.

Elle simplifie le processus de glycurono-conjugaison hépatique, facilite de ce fait l'élimination urinaire du médicament, donc en réduit la toxicité et évite le risque d'accumulation.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

ACTIVITE ANXIOLYTIQUE

- L'administration d'Oxazépam transforme le comportement d'animaux soumis à des situations conflictuelles génératrices de névroses expérimentales.
- L'action anxiolytique a été mise en évidence chez le rat et le singe.
- Il est intéressant de noter dans les deux cas que les doses d'Oxazépam qui inhibent de manière efficace les réactions d'anxiété des animaux, n'altèrent pas leur équilibre, ni leur conduite motrice.

PROPRIETES ANTI-CONVULSIVANTES

- L'Oxazépam prévient les crises convulsives déclenchées par le Pentétilazol et l'électrochoc. Cette action s'exerce également à des doses nettement inférieures à celles qui altèrent tonus et équilibration.
- L'Oxazépam n'a pratiquement pas d'action sur le système nerveux végétatif.

ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX CENTRAL

1/- Activité anxiolytique et tests de comportement

a) Chez le rat, épreuve de Geller

Réalise une situation conflictuelle expérimentale chez des rats conditionnés au préalable.

Méthode

- 1er temps : animaux dressés à obtenir leur nourriture par pression d'un levier, un intervalle de 2 minutes séparant 2 distributions consécutives.

- 2e temps : signal sonore continu pendant 3 minutes, émis toutes les 15 minutes, répété 5 fois consécutives par jour. Pendant ce signal, toute pression du levier donne une récompense alimentaire.
- 3e temps : après conditionnement des animaux à ce mode, l'appui du levier, lors des périodes sonores, déclenche en même temps que la nourriture une décharge électrique. D'où situation conflictuelle aboutissant à l'appui irrégulier du levier et à la fuite des animaux.

Résultats

Le SERESTA modifie le comportement des animaux, leur permettant de tolérer un plus grand nombre de chocs électriques au cours de l'épreuve.

b) Chez la souris, test de Boissier

Méthode

- Ce test, destiné à apprécier les comportements d'investigation des animaux, consiste à noter le nombre de trous explorés en 5 minutes par une souris placée sur une planche horizontale carrée de 40 cm de côté, percée de 6 trous standardisés.
- Les substances exerçant une action tranquillisante réduisent l'activité exploratrice des animaux.

Résultats

- La dose efficace inhibant 50 % des mouvements de "curiosité" est de 4 mg/kg pour l'Oxazépam.

c) Chez le singe

Méthode

- On observe les réactions d'agressivité de singes Rhésus et leur comportement moteur, avant et après injection intra-péritonéale du médicament.

Résultats

- A la dose de 10 mg/kg, l'Oxazépam réduit l'agressivité des animaux, sans perturber leur agilité ni leur équilibre.

2/- Action anticonvulsivante

Méthode

- Chez la souris, on détermine la DE 50, dose capable de protéger la moitié des animaux contre les convulsions induites par le pentétrazol et l'électrochoc.

Résultats

- L'Oxazépam présente une forte activité anticonvulsivante :
 - . effet antipentétrazol DE 50 : 1,65 mg/kg
 - . effet antiélectrochoc DE 50 : 6,8 mg/kg

3/- Activité myorelaxante et effets sur l'équilibration

Méthode

- chez la souris, on apprécie :
 - a) l'aptitude à prendre appui sur une tige horizontale (test de traction). Les animaux échouant à cette épreuve sont dits "atoniques".
 - b) l'aptitude à se maintenir sur une barre tournante (test d'équilibration). Les animaux échouant sont dits "ataxiques".

Résultats

- a) 50 % des animaux sont "atoniques" une heure après ingestion de 8,5 mg/kg
- b) 50 % des animaux sont "ataxiques" 1/2 heure après ingestion de 9,5 mg/kg

Donc, effet myorelaxant à fortes doses, ce qui justifie l'activité thérapeutique dans les contractures musculaires et les états de "tension" accompagnant l'anxiété.

ACTION SUR LE SYSTEME NERVEUX VEGETATIF

- a) A très fortes doses l'Oxazépam est susceptible d'exercer un certain effet dépresseur sur les appareils cardio-vasculaire et respiratoire.

Mais l'effet hypotenseur n'apparaît que pour des doses supérieures à 100 mg/kg chez le chien ou chez des animaux soumis à une anesthésie générale.

- b) Pas de modification des réponses aux médiateurs humoraux du système nerveux, acétylcholine, adrénaline, noradrénaline, histamine;
- c) Pas d'effet ganglioplégique

ETUDES TOXICOLOGIQUES

L'Oxazépam s'est avéré expérimentalement pratiquement atoxique

TOXICITE AIGUE

La DL50 chez la souris, par voie orale, est voisine de 5 g/kg

TOXICITE CHRONIQUE

Après administration pendant plus d'un an à 120 mg/kg/j

il n'a été observé chez les rats et chiens traités :

- . ni troubles de la croissance,
- . ni modifications hématologiques,
- . ni altérations viscérales, histologiques ou fonctionnelles.

TERATOGENESE

L'Oxazépam n'a pas d'effets tératogènes

Administré chez trois espèces animales, il n'a pas d'incidence

- sur la gestation,
- la morphogénèse foetale,
- le développement post natal.

ETUDES METABOLIQUES

Méthode

Etude chez plusieurs espèces animales à l'aide d'un isotope radioactif, le C14, marquant le carbone 2 du noyau benzodiazépine. La destinée du produit, administré par voie digestive ou parentérale, est suivie à intervalles déterminés par prélèvements de sang, d'urine, fèces et tissulaires.

Résultats

1) Absorption intestinale excellente

Les taux sanguins maximaux observés vers la 4e heure chez le chien, vers la 1ère heure chez le rat sont sensiblement comparables, que le produit soit administré par voie parentérale ou orale.

2) Excrétion

. Souris : essentiellement par les urines sous forme glycuronique

. Rat : essentiellement dans les selles

3) Répartition assez uniforme dans les différents secteurs tissulaires.

Chez l'homme, l'Oxazépam

- 1) est rapidement absorbé par le tube digestif,
- 2) subit une glycurono-conjugaison hépatique,
- 3) est éliminé en majeure partie par les urines, donc aucun risque d'accumulation.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

- . Anxiété, ses manifestations fonctionnelles.
- . L'insomnie.
- . Tension, fatigue nerveuse, hyperémotivité, irritabilité, troubles prémenstruels, ménopause, sénescence.
- . Désordres psychosomatiques;
dystonies neurovégétatives,
asthme, gastralgies,
syndromes entérocoliques,
précordialgies,
hypertension artérielle neurotonique.
- . Ethylisme, cures de désintoxication, prédélirium.
- . Troubles caractériels des épileptiques.
- . Contractures musculaires et neurologiques.

PSYCHIATRIE

- . Les anxieux, névroses d'angoisse, phobique, obsessionnelle.
- . les déprimés, réactionnels ou névrotiques,
- . les insomniaques,
- . les éthyliques,
- . les comitiaux,
- . les psychosomatiques,
- . les psychotiques : en complément des neuroleptiques.

P O S O L O G I E

En pratique médicale courante

- . 3 à 6 comprimés par jour (30 à 60 mg) en plusieurs prises.
- . En cas d'insomnie et d'une manière générale, réserver la prise la plus importante le soir.
- . Chez le sujet âgé, ne pas dépasser 3 comprimés par jour, les premiers jours du traitement.

Dans les cas sévères et en psychiatrie

- . Cette posologie peut être largement dépassée, on utilise alors les comprimés dosés à 50 mg.

On peut observer chez certains sujets et en début de traitement une légère somnolence. Prévenir les conducteurs d'automobiles et de machines.

E T U D E S C L I N I Q U E S

A - ETUDE de Mr. 1^{er} Professeur D.J. DUCHE, NEUROPSYCHIATRIE INFANTILE

L'Oxazépan a été administré à 60 enfants et adolescents :

- les uns sont des encéphalopathes profonds, agités, auto-mutilateurs, chez lesquels la contracture hypertonique entraîne de gros handicaps pour la rééducation motrice,
- les autres présentent des troubles du comportement à dominante anxieuse avec instabilité, agitation.

I - PROTOCOLE D'EXPERIMENTATION

- Nombre de malades : 60
- Sexes : masculin, 19 féminin, 41
- Ages : entre 1 et 18 ans
(48 ont 10 ans ou plus,
12 ont moins de 10 ans)
- Catégories de malades
 - . encéphalopathes profonds placés dans un institut spécialisé
 - . autres malades hospitalisés dans un service de pédopsychiatrie pour troubles du comportement et instabilité.
- Mode d'administration
 - . comprimés dosés à 10 mg
 - . doses et tolérance variables selon l'âge :
se sont échelonnées de 10 à 60 mg par jour.

- Durée du traitement

- . 6 jours à 3 semaines

- Surveillance

- . Sur le plan neurologique (recherche de signes de type extrapyramidaux).
- . Sur le plan neurovégétatif (température, poids, pouls, tension artérielle).
- . Pas de surveillance biologique systématique; seules ont été effectuées des numérations et formules sanguines en cours de traitement. Elles n'ont pas montré de modifications significatives.
- . Aucune modification à l'électroencéphalogramme.

- Appréciation des résultats

- . En tenant compte des résultats sur l'anxiété chez les uns, sur les raideurs pyramidales et extra-pyramidales chez les autres.
- . 4 catégories :
 - +++ : très bons résultats.
 - ++ : bonne amélioration pour permettre une adaptation à l'enfant dans la collectivité.
 - +
 - 0

II - OBSERVATIONS

- 1 - V... Alain M. 9 ans
 - . idiotie grabataire, quadriplégie spasmodique avec rétraction tendineuse
 - . 30 mg par jour pendant 3 mois
 - +++
- 2 - B... Hélène F. 7 ans
 - . encéphalopathie avec contractures très graves
 - . 20 mg par jour pendant 3 mois
 - +++
- 3 - P... BERNARD M. 3 ans
 - . idiotie, hypertonie axiale
 - . 10 mg par jour pendant 3 mois
 - +++
- 4 - G... Chantal F. 9 ans
 - . imbécilité avec paraplégie spasmodique type Little
 - . 10 mg par jour pendant 3 mois
 - ++ - mais un certain état de diminution de vigilance qui disparaît après arrêt du traitement.
- 5 - B... Michèle F. 9 ans
 - . idiotie, hémisphérectomie droite qui avait entraîné une hémiparésie gauche, raideur des membres supérieurs et inférieurs gauches
 - . 10 mg par jour pendant 3 mois
 - +++
- 6 - P... Marc M. 9 ans
 - . idiotie grabataire, quadriplégie discrète mais raideur
 - . 20 mg par jour pendant 3 mois
 - +++ action sur les raideurs, l'hypertonie

- 7 - S...Odette F. 7 ans
- . idiotie grabataire, épilepsie très grave, hypotonie des membres, hypertonie axiale
 - . 20 mg. par jour pendant 3 mois
 - +++ : action sur les raideurs, l'hypertonie, la spasticité
- 8 - F...Marisette F. 9 ans
- . idiotie grabataire à la suite d'une méningite tuberculeuse, quadriplégie avec raideur et contracture.
 - . 30 mg par jour pendant 1 mois 1/2
 - 0 : aggravation franche de l'hypertonie, arrêt avant la fin de l'expérience.
- 9 - H...Marie Claire F. 11 ans
- . idiotie non grabataire avec maladie de Little
 - . 20 mg par jour pendant 3 mois
 - +++ : action sur la spasticité
- 10 - P... Thérèse F. 13 ans
- . idiotie non grabataire avec petite paraplégie.
 - . 30 mg par jour pendant 18 jours
 - 0 : résultat spectaculaire et inattendu, dès le 3e jour du traitement, effondrement du tonus si important que l'enfant n'a pu tenir sur ses jambes et a cessé de marcher. La diminution des doses à 1 comprimé a ramené en 2 jours la situation à la normale.
- 11 - G... Pierre M. 1 ans
- . séquelle d'un spasme en flexion, torticolis spasmodique gauche, hypertonie axiale et des 4 membres
 - . 20 mg par jour pendant 1 mois 1/2
 - +++ : atténuation du torticolis, quasi disparition des raideurs des membres inférieurs et nette diminution des raideurs des membres inférieurs, amélioration plus discrète de l'hypertonie axiale.

- 12 - D... Marc M. 16 ans
- . hypocondriaque, extrêmement anxieux
 - . 30 mg par jour pendant 45 jours
 - +++ : devient calme
- 13 - M...Lucien M. 16 ans
- . violences clastiques contre sa famille, son patron, anxiété extrême, ébauche de délire de persécution, très mauvais sommeil.
 - . 60 mg par jour pendant 15 jours
 - . +++ : apaisement, bon sommeil.
- 14 - L... Alain M. 16 ans
- . Tentative d'autolyse. Syndrome dépressif franc, culpabilité et anxiété
 - . 30 mg par jour pendant 45 jours
 - +++ : disparition de tout élément dépressif
- 15 - C...Mohamed M. 13 ans
- . rejet familial entraînant des manifestations d'anxiété chez un jeune nord-africain débile.
 - . 30 mg par jour pendant 21 jours
 - ++ : moins anxieux, bien adapté.
- 16 - P... Nicole F. 20 ans
- . anorexie mentale dont le début coïncide avec une déception sentimentale, psychasthénique, méticuleuse à l'extrême, petit syndrome dépressif.
 - . 30 mg par jour pendant 1 mois
 - association : isolement, suralimentation, Imménocital
 - ++ : disparition du syndrome dépressif mineur. Reprise de poids lentement progressive, toujours aussi agressive. Pronostic médiocre.

- 17 - A... Michèle F. 18 ans
- . Anorexie mentale, même façon que la précédente. Syndrome dépressif chronique évoluant sur un mode asthénique.
 - . 30 mg par jour pendant 6 semaines
Association : 50 gouttes de Largactil, Primpéran, Nozinan, Eunoctal, Imménoctal.
 - + : amélioration progressive mais restant sur un mode asthénique. Il est difficile de faire la part du SERESTA dans cette amélioration.
- 18 - A... Rachel F. 13 ans
- . Anorexie mentale chez une israélite marocaine. Clan familial très clos. Mère tendre et autoritaire, hyperprotectrice. Début par un essai de cure d'amaigrissement. Petit syndrome dépressif réactionnel avec anxiété, insomnie, cauchemars.
 - . 30 mg par jour pendant 42 jours
Association : Primpéran, isolement et suralimentation.
 - +++ : amélioration rapide et régulière, moins inhibée, moins anxieuse.
- 19 - F...Marie-Anne F. 16 ans
- . Obésité secondaire à des habitudes de boulimie réactionnelle à des problèmes d'adaptation familiale. Petit syndrome dépressif secondaire à un traitement par isolement et régime à 900 calories. Difficultés de sommeil, cauchemars.
 - . 60 puis 30 mg par jour pendant 26 jours
 - . +++ : disparition des rêves, excellent sommeil, bon moral.
- 20 - D...Huguette F. 14 ans
- . Syndrome pithiatique; débile, immature, mal adaptée sur le plan professionnel. Petit état dépressif.
 - . 60 mg par jour pendant 1 mois 1/2
 - +++ : beaucoup plus calme, plus d'éléments dépressifs.

21 - B... Françoise F. 16 ans

- . Paranoïa chez une orpheline ayant ressenti très douloureusement le décès du père mort d'un cancer. Syndrome dépressif. Difficulté d'adaptation scolaire, de vie en communauté.
- . 60 mg par jour pendant 1 mois
- + : moins déprimée mais les difficultés d'adaptation restent identiques.

22 - B...Clairette F. 18 ans

- . Syndrome dépressif anxieux mineur avec cependant insomnie. Idées de dépréciation, pleurs fréquents, sans idées de suicide. Situation familiale très tendue.
- . 60 mg par jour pendant 1 mois
- Association : Imménocet (1)
- ++ : meilleur sommeil, plus détendue, mais la sortie prématurée du service empêche l'appréciation exacte des résultats.

23 - D...Micheline F. 18 ans

- . Enurésie primaire, succion du pouce, manifestations de type hypocondriaque chez une jeune fille hyper-protégée, très agressive, timide, anxieuse.
- 40, puis 20 et 10 mg par jour pendant 21 jours
- Association : Imménocet, Tofranil, Frenactil, Artane.
- ++ : Amélioration rapide. Effacement de la trichotillomanie. Disparition de l'angoisse.

24 - D...Claire F. 17 ans

- . Anorexie mentale avec importante composante dépressive structure obsessionnelle. Très grande anxiété.
- . 20 mg par jour pendant 1 mois
- ++ : moins anxieuse, peu d'action sur le syndrome dépressif.

- 25 - R...Noël M. 12 ans
- . Troubles du comportement chez un débile rejeté par sa famille; instabilité, crises de colère clastique, anxiété avec menace de suicide.
 - . 30 mg par jour pendant 15 jours
 - ++ : plus calme.
- 26 - T...Freddy M. 14 ans
- . Refus scolaire, troubles du comportement par inadaptation familiale; revendication affective. Q.I : 76
 - Dans le service, insultes au personnel, instabilité ou apathie.
 - . 30 mg par jour pendant 15 jours
 - ++ : bons résultats dans le service mais les difficultés familiales restent inchangées.
- 27 - V...Serge M. 15 ans
- . Inadaptation sociale et familiale, parents rigides et bornés. Vols, anxiété masquée par une grande turbulence, instabilité, onychophagie.
 - . 40 mg par jour pendant 1 mois
 - Association : 100 gouttes de Largactil
 - ++ : sortie prématurée, mais plus calme lors de cette sortie.
- 28 - B...Jean-Pierre M. 11 ans
- . Débilité mentale moyenne et carence affective et éducative grave (entraîné à voler par sa mère). Placé en IMP. Instabilité, désir de fugue sans passage à l'acte, sommeil instable.
 - . 30 mg par jour pendant 15 jours
 - +++ : beaucoup plus calme, bien adapté, dort bien.

29 - M...Alain

M. 10 ans

- . Troubles caractériels graves induits par la présence au foyer d'une mère atteinte de névrose obsessionnelle très grave. Dans le service, l'enfant est instable, coléreux, fuyant. Q.I : très moyen.
- . 30 mg par jour pendant 8 jours
O : bientôt remplacé par du Largactil, car les résultats sont très insuffisants.

30 - B...Dominique

M. 12 ans

- . Refus scolaire, tendance à la délinquance avec vols à l'étalage, fugues répétées, irritabilité. En fait, anxiété devant une rigidité maternelle.
- . 30 mg par jour pendant 1 mois
++ : beaucoup plus calme, moins anxieux.

31 - N...

M. 16 ans

- . Gros troubles du comportement évoquant la psychose. Agressivité, tentative de viol de sa mère, insomnie, non contrôle des sphincters, incurie totale.
- . 30 mg par jour pendant 6 jours
O : dort encore moins bien, encore plus irritable.

32 - A...Aïssa

M. 12 ans

- . Troubles du comportement chez un débile léger nord-africain. Très grande immaturité, grande instabilité, cauchemars.
- . 30 mg par jour pendant 21 jours
+++ : calme, bien adapté.

33 - S...Edouard

M. 11 ans

- . Troubles du comportement chez un enfant ayant subi de nombreux placements, mère destituée de ses droits. Troubles caractériels, irritabilité, colère, insomnie.
- . 30 mg par jour pendant 1 mois
+++ : calme.

- 34 - C... Claude F. 15 ans
- . Troubles caractériels majeurs chez une débile légère avec rejet familial manifeste. Inadaptation scolaire, instabilité extrême de l'humeur, colères violentes, mauvais sommeil.
 - . 30 mg par jour pendant 15 jours
+++ : beaucoup plus calme dans le service, dort bien.
- 35 - G...Roselyne F. 17 ans
- . Troubles du comportement réactionnels à de multiples placements. Parents tous deux alcooliques. Instabilité de l'humeur, revendications affectives extrêmes, tendances dépressives.
 - . 60 mg par jour pendant 20 jours
+++ : calme, plus d'éléments dépressifs.
- 36 - K...Jacqueline F. 15 ans
- . Troubles du comportement réactionnels à de multiples placements, instabilité de l'humeur, agressivité. Mère rigide très rejetante.
 - . 30 mg par jour pendant 15 jours
+++ : calme et bien adaptée mais traitement trop bref.
- 37 - B...Monique F. 14 ans
- . Très grande instable, débile, fugues non motivées, crises de larmes et hurlements à la moindre contrariété.
 - . 60 mg par jour pendant 2 mois
+++ : disparition des manifestations de type hystérique, calme, bonne adaptation.
- 38 - J...Gisèle F. 13 ans
- . Rejet familial. Agressivité, labilité de l'humeur, fugues répétées. Dans le service, angoisse diffuse et agressivité, mauvais sommeil.

. 60 mg par jour pendant 1 mois

++ : résultats très satisfaisants, compte tenu de la séparation du milieu familial.

39 - M...Rosalie F. 9 ans

. Troubles du comportement chez une jeune débile. Inadaptation familiale (père guyannais et mère nord-africaine, enfants de 2 lits différents). Refus scolaire, instabilité, cauchemars, colères, inattention.

. 30 mg par jour, pendant 25 jours

++ : normalisation du sommeil, bonne adaptation dans le service. Reste très instable.

40 - G...Catherine F. 12 ans

. Schizophrénie simple : pas d'autisme proprement dit, mais extrême labilité de l'humeur, baisse du rendement scolaire, adaptation impossible en famille et en vie communautaire.

. 60 mg par jour pendant 20 jours

Association : Nozinan 25 : 2 comprimés, Imménocet : 1 comprimé.

+ : somnolence les 15 premiers jours. La posologie est ramenée à 40 mg. Un peu plus stable et moins angoissée mais pronostic très réservé.

41 - L...Annick F. 15 ans

. Démence d'allure schizophrénique post-encéphalitique. Violentes crises d'angoisse se manifestant par des hurlements monotones, stéréotypés, agitation intense.

. 60 mg par jour pendant 5 semaines

Association; Largactil 60 gouttes par jour

++ : crises moins violentes, toujours aussi démente.

- 42 - C... Lydie F. 15 ans
- . Schizophrénie. Démente, conserve un contact superficiel qui fait illusion. Plusieurs tentatives d'autolyse et d'agression contre sa mère à l'aide d'un couteau. Dans le service grandes phases d'angoisse.
 - . 60 mg par jour pendant 20 jours
 - ++ : plus calme.
- 43 - L...Geneviève F. 15 ans
- . Schizophrénie. Automatisme mental, hallucinations auditives, parasitisme mimique, apragmatisme, incurie. Baisse du rendement scolaire, contact de débile en apparence, insomnie avec angoisse.
 - . 60 mg par jour pendant 15 jours
 - Association : Tripéridol
 - ++ : bien toléré, mais cas limite en attendant une cure de Sakel.
- 44 - M...Jean M. 12 ans
- . Comitialité essentielle, retard du langage, énurésie, instabilité psychomotrice, mauvais sommeil, cauchemars.
 - Q.I : 74
 - . 30 mg par jour pendant 3 semaines
 - ++ : bons résultats, mais portant uniquement sur le sommeil et la stabilité de l'humeur.
- 45 - P...Geneviève F. 15 ans
- . Troubles caractériels chez une épileptique. Retard du développement psychomoteur, n'a su parler qu'à 7 ans. Enurésie. Actuellement, mauvaise adaptation professionnelle, petit syndrome dépressif.
 - . 30 mg par jour pendant 21 jours
 - Association : Dihydran : 2 comprimés, Gardénal 5 : 2 comprimés.
 - +++ : Disparition des crises, stabilisation des troubles caractériels. Diminution puis disparition de tout signe dépressif

46 - P...Martine

F. 12 ans

- . Epilepsie à type de grandes crises généralisées. Retard psychomoteur. Troubles caractériels, instabilité extrême de l'humeur. Apathie. Tristesse et colères violentes.
- . 30 mg par jour pendant 20 jours
 Association : Gardéna1 : 15 cg
 Mysoline : 2 comprimés, Ligène : 3 comprimés, Tegrénol : 3 comprimés.
- +++ : beaucoup plus calme, reprise d'un essai de scolarisation.

47 - M...Françoise, F. 13 ans

- . Epilepsie à type de petit mal succédant à une intervention pour abcès cérébral post-mastoi'dite. Névrose obsessionnelle d'apparition récente fort mal supportée par la famille qui adopte une attitude de rejet.
- . 30 mg par jour pendant 25 jours
 Association : Gardéna1 15 cg
 +++ : calme, pas de crise, obsessions reléguées au second plan.

48 - S...Huguette F. 15 ans

- . Epilepsie à type de grandes crises généralisées survenue à l'âge de 12 ans chez une enfant ayant eu une méningite tuberculeuse à 2 ans. Crises de colère clastiques et d'agressivité dirigées contre sa soeur et sa mère qu'elle mord et griffe. Problème d'une démence épileptique ou d'une psychose évolutive.
- . 30 mg. par jour pendant 2 mois
 Association : Trinuride, Tégrétol, Gardéna1
 0 : disparition des grandes crises mais persistance de l'agressivité dès le retour en famille.

- 49 - R...Marie F. 12 ans
- . Manifestations de type hystérique à type de syndrome paraplégique chez une débile, fille unique de mère débile et hystérique.
 - . 60 mg par jour pendant 21 jours
Séances de relaxation.
 - + : plus calme mais résultats très moyens.
- 50 - D...Monique F. 15 ans
- . Hystérie se manifestant par de grandes crises type Charcot. Débilité manifeste. Irritabilité.
 - . 60 mg par jour pendant 21 jours
0
- 51 - N...Marie Claire F. 14 ans
- . Tentative d'autolyse. Syndrome dépressif réactionnel avec opposition et rejet familial. Débilité et manifestations de type hystéroïde.
 - . 30 mg par jour pendant 21 jours
++ : plus aucun signe dépressif; bonne adaptation dans le service. Les éléments H. pauvrement exprimés.
- 52 - B...Françoise F. 15 ans
- . Tentative d'autolyse (défenestration du 5e étage). Syndrome dépressif grave chez une enfant unique, psychasthénique et vérificatrice. Psychorigidité paranoïaque familiale.
 - . 30 mg par jour pendant 15 jours
+++ : disparition des signes dépressifs. Bons contacts mais amélioration spontanée amorcée avant tout traitement.
- 53 - Y...Edmée F. 14 ans
- . Tentative d'autolyse chez une jeune martiniquaise en métropole depuis 3 mois. Ce geste succède à une réprimande sérieuse de sa tante chez qui elle vit et qui s'est aperçue qu'elle se livrait à la prostitution dans son propre appartement. Famille éthylique de 12 enfants. Enorme immaturité

et manifestations hystéroïdes. Q.I : faible.

- . 60 mg par jour pendant 1 mois

++ : plus calme, plus de dépression mais tout aussi immature.

54 - M...Françoise F. 16 ans

- . Syndrome dépressif vrai avec tentative d'autolysè. Inadaptation majeure au foyer maternel : la mère s'occupant exclusivement d'un fils aîné débile et infirme. Instabilité, agressivité, insolence et refus de travailler.

- . 60 mg par jour pendant 1 mois

++ : amélioration des éléments dépressifs, meilleur sommeil.

55 - H...Jean M. 13 ans

- . Inadaptation sociale chez un débile moyen, discrètement hypogonadique. Rejet familial mal supporté. Instabilité, anxiété, insomnie.

- . 30 mg par jour pendant 2 mois

++ : bon sommeil. Bons résultats dans l'ensemble.

56 - D...Jacqueline F. 16 ans.

- . Petit syndrome dépressif chez une débile légère, placée par décision judiciaire chez des patrons psycho-rigides en province. Elle fait une fugue pour rejoindre sa mère à Paris. Instabilité et immaturité affective massives. Eléments hystéroïdes.

- . 30 mg par jour pendant 3 jours puis 60 mg pendant 1 mois
association : 50 puis 100 gouttes de Largactil.

+ : disparition totale du syndrome dépressif mais manifestations hystéroïdes au premier plan. L'indiscipline qu'elle crée dans la salle explique l'utilisation du Largactil.

- 57 - T...Malicka F. 9 ans
- . Dyslexie chez une jeune nord-africaine dont la mère en France depuis 2 ans ne dit pas un mot de français. Essai de scolarisation soldé par un échec total. Instabilité de l'humeur, irritabilité, colères violentes, mutisme presque complet.
 - . 30 mg par jour pendant 12 jours
+++ : beaucoup plus calme dans le service après la période d'agitation des premiers jours.
- 58 - C..Marie Claude F. 10 ans
- . Gros rejet affectif : mère débile, éthylique vit seule, très revendicatrice. L'enfant a un âge mental de 7 ans, est instable, irritable, dort mal, a des cauchemars.
 - . 30 mg par jour pendant 45 jours
+++ : beaucoup plus calme. Bon sommeil mais l'enfant se sent très entourée et choyée.
- 59 - W...Sonia F. 12 ans
- . Très grande débile adressée dans le service car soupçonnée d'évolution psychotique.
Instabilité, sautes d'humeur, colères immotivées, sommeil agité.
 - . 30 mg par jour pendant 30 jours
++ : plus calme.
- 60 - C...Sylvie F. 14 ans
- . Apparition brutale de tics entraînant une agitation considérable et une manifestation d'angoisse sévère; ces troubles ayant débuté au moment des menstruations.
 - . 40 mg par jour pendant 20 jours
Association : Nozinan, Valium, Tofranil, Artane, Frenactil.
++ : effacement progressif des tics et de l'angoisse qui finalement disparaissent. Compte tenu du facteur de l'isolement, les résultats sont bons. Cependant pronostic réservé.

III - RÉSULTATS

1) Répartition des observations

N°	1	à	11	- encéphalopathies graves avec raideurs très importantes;
	12	à	24	- anxiété, syndrome dépressif;
	25	à	39	- troubles du comportement le plus souvent chez des débiles;
	40	à	43	- schizophrénie;
	44	à	48	- crises comitiales, épilepsie;
	51	à	59	- tentatives de suicide;
	60			- tics.

2) Résultats d'ensemble

0	: 6 échecs complets
+	: 4 résultats insuffisants
++	: 23 améliorations
+++	: 27 très bons résultats avec disparition des troubles observés.

3) Résultats analytiques : en fonction des principaux symptômes.

SYMPTOMES	Nombre de cas	RESULTATS			
		+++	++	+	0
Contractures, raideurs	8	6	0	1	1
Troubles du comportement chez des encéphalopathes	11	8	1	0	2
Agressivité, opposition	12	4	5	0	3
Anorexie	4	2	1	1	0
Troubles du sommeil	15	10	3	0	2
Colères clastiques	8	3	3	0	2
Anxiété	17	13	4	0	0
Eléments délirants	4	0	3	1	0
Comitialité	6	4	1	0	1
Instabilité	21	12	7	0	2
Dépression	16	10	4	2	0

IV - CONCLUSIONS

L'intérêt de l'Oxazépam tient au fait qu'il possède des propriétés anxiolytiques marquées alors même que son action sédatrice est plus discrète, ce qui lui confère une grande marge de sécurité thérapeutique.

Il a été administré chez 60 enfants ou adolescents, d'âges compris entre 1 et 18 ans, la plupart présentant des troubles du comportement et de l'adaptation affective avec une composante anxieuse dominante, d'autres atteints d'encéphalopathies sévères avec hypertonie musculaire.

La durée du traitement a varié de 6 jours à 3 mois.

La posologie s'étale de 10 à 60 mg par jour en 3 prises, en fonction de l'âge et de l'importance des troubles à corriger. Les doses de 30 à 60 mg par jour sont parfaitement tolérées, même chez l'enfant jeune. Pas d'effets secondaires fâcheux. L'effet hypnogène, rarement observé, ne peut être considéré comme un inconvénient réel. Donc, pas de contre indication particulière chez l'enfant.

Les indications tiennent essentiellement aux propriétés anxiolytiques. Elles intéressent donc l'ensemble des situations pathologiques dans lesquelles l'anxiété est un facteur composant ou dominant.

Du fait de l'action relaxante, l'Oxazépam a une influence favorable sur les états de contracture pyramidale ou extrapyramidale des encéphalopathies.

B - ETUDE REALISEE DANS LE SERVICE DE Mr. le Docteur JEANNEAU, PSYCHIATRIE D'ADULTES

L'Oxazépam a été prescrit à 44 malades adultes, ainsi répartis :
 débiles profonds, déséquilibrés mentaux, éthyliques avec troubles du comportement, syndromes délirants et hallucinatoires, syndromes schizophréniques entraînant des troubles de l'humeur à dominante anxieuse et agitation psychomotrice.

I - PROTOCOLE D'EXPERIMENTATION

- Nombre de malades : 44
- Sexe : féminin, 12 masculin, 32
- Ages : entre 18 et 79 ans
- Catégories de malades
 - . malades hospitalisés en Services libres
- Mode d'administration
 - . comprimés dosés à 50 mg en majeure partie
 - . comprimés dosés à 10 mg.
- Doses
 - . se sont échelonnées entre 30 et 300 mg par jour, répartis en 1 à 3 prises.
- Durée du traitement
 - . 3 jours à 6 semaines.
- Surveillance
 - . sur le plan neurovégétatif : pouls, tension artérielle;
 - . sur le plan neurologique : la vigilance, existence ou non de troubles à type de vertiges.
 - . Pas de surveillance biologique particulière.

- Appréciation des résultats

- en tenant compte des résultats sur l'anxiété chez les uns, de l'agitation psychomotrice chez les autres,

4 catégories :

- +++ très bons résultats;
- ++ bonne amélioration permettant une meilleure adaptation à la collectivité;
- + amélioration insuffisante;
- 0 échec.

II - OBSERVATIONSAdultes femmes1 - N... Simone

F- 20 ans

- . Encéphalite à l'âge de 9 mois, Q.I : 40. Arriération mentale
Troubles du comportement à type d'agressivité, irritabilité
périodique. Turbulence dans le service. Autonomie en ce qui
concerne la vie de relation.
- . 70 mg par jour pendant 6 semaines
Association : Mogadon 1 comprimé
++ : cessation des colères et de l'agressivité.

2 - N... Marie

F. 70 ans

- . Affaiblissement psychique profond d'origine alcoolique.
Gros troubles mnésiques et désorientation. Idées délirantes
et anxiété.
- . 50 mg au coucher pendant 6 semaines
Association : Sureptil, Mèrinax, Lucidril.
0 : aucun changement en ce qui concerne les troubles
mnésiques et la désorientation temporo-spatiale,
reste anxieuse en relation avec son monde délirant.

3 - C... Mauricette

F. 37 ans

- . Troubles du comportement sur fond de débilité mentale.
Altercations fréquentes avec les autres malades du service.
Plaintes somatiques.
- . 30 mg par jour pendant 6 semaines
Association : Dipiperon, Artane 5
+++ : bonne stabilisation des troubles, accepte un
régime amaigrissant.

4 - C... Marcelle

F. 31 ans

- . Bradypsychie, amimie, thymie dépressive. Ralentissement idéique. Préoccupations hypocondriaques. Suspicion d'idées délirantes sous jacentes.
- . 100 mg par jour pendant 6 semaines
Association : Effortil, Anafranil. Meféxadine.
0 : pas de modification.

5 - C... Jacqueline

F. 36 ans

- . Grosses séquelles d'un mal de Pott de la petite enfance. Troubles du caractère et tentatives de suicide récidivantes, pouvant alterner avec des beuveries solitaires lors des phases dépressives. Morosité, contact difficile. Médiocrité intellectuelle.
- . 50 mg au coucher pendant 6 semaines
+++ : a repris un travail extérieur à plein temps.

6 - G... Colette

F. 34 ans

- . Mari alcoolique, 3 enfants. Troubles thymiques, agressivité, inadaptation à la vie en collectivité, incurie. Troubles de la série paranoïaque : aspect sthénique, persécution, combativité. Aspect allusif et interprétatif. Erotomanie, méfiance. Fond fruste, peu anxieuse. Actuellement enceinte.
- . 50 mg au coucher pendant 6 semaines
Association : Heptamyl.
++ : stabilisation, persistance de l'apragmatisme.

7 - T... Jeanne

F. 79 ans

- . Subdélirante. Note persécutrice, réticence, anxiété, pusillanimité. Plaintes hypocondriaques.
- . 50 mg au coucher pendant 6 semaines
Association : Sureptil, Mépronizine, Heptamyl, Artane.
+++ : sortie envisagée, bons résultats.

8 - D... Anne Marie F. 65 ans

- . Début des troubles après la ménopause. Tentative de suicide. Thymie dépressive, idées noires, agressivité importante. Ralentissement idéique.
- . 100 mg au coucher pendant 6 semaines
Association : Nozinan 25, Trinuride, Ergadyl, Mandrax.
- ++ : moins déprimée mais persistance de l'agressivité, tentative de sortie.

9 - E... Denise F. 68 ans

- . Ethylisme important. Anorexie. Désorientation temporo-spatiale. Jalousie, scènes, agressivité. Propos incohérents.
- . 100 mg par jour pendant 6 semaines
Association : Terneurine.
- ++ : sevrage total dans le service mais récidence au cours des permissions. Agressivité réprimée.

10 - M... Marie France F. 30 ans

- . Etat de discordance aigu, hallucinations, thymie de type excitatif ou dépressif. Angoisse latente.
- . 150 mg par jour pendant 6 semaines
Association : Psyquil, Artane.
- ++ : amélioration de concert avec les neuroleptiques. Reprise du travail, sortie.

11 - D... Henriette F. 62 ans

- . Délire chronique non systématisé à thème persécutif essentiellement. Mécanisme interprétatif et intuitif. Anxiété importante.
- . 75 mg par jour pendant 6 semaines
Association : Artane 5, Moditen 100
- + : diminution de l'anxiété mais état chronique inamovible depuis l'âge de 30 ans.

12 - D... Simone

F. 45 ans

- . Délire non systématisé. Hallucinations et interprétations le tout assez flou. Débilité.
- . 100 mg par jour pendant 6 semaines
Association : Largactil 25, Heptamyl, Artane.
- + : peu de changement notable.

Adultes hommes1 - G...Jean-Claude

M. 31 ans

- . Hébéphrénie sur fond d'arriération mentale profonde. Peu de troubles du comportement, sinon à type d'agitation, anxiété.
- . 200 mg par jour pendant 1 mois
Association : Largactil 100, Artane, Gardénal
- ++ : épisodes d'agitation plus espacés. Sédation de l'anxiété, a permis la suppression du Théralène nocturne.

2 - C...Julien

M. 41 ans

- . Syndrome hébéphrénique sur fond d'arriération mentale profonde. Peu de troubles du comportement.
- . 150 mg par jour pendant 3 semaines, puis 100 mg
Association : Néosynéphrine.
- ++ : résultats satisfaisants en ce qu'il a permis l'arrêt du Nozinan, comportement calme et égal.

3 - C...Albert

M. 35 ans

- . Évolution d'une psychose infantile sur débilité mentale profonde. Gros troubles du comportement à type d'automutilation, de colères clastiques. Langage très rudimentaire. Instabilité thymique. Episodes hallucinatoires probables.
- . 300 mg par jour pendant 1 mois
Association : Nozinan 100, Laptryl, Tegretol, Artane 5, Disipal.
- +++ : sédation des grandes crises clastiques mais tenir compte pour l'avenir de la fragilité de cette amélioration, importance également du maternage.

- 4 - L...Robert M. 46 ans
- . Processus dissociatif ancien. Peu de troubles du comportement.
 - . 100 mg au coucher pendant 1 mois
Association : Dogmatil 250, Largactil 25.
 - + : peu de modification sur le comportement, thymie égale.
A permis la suppression du Théralène.
- 5 - L...Jean-Luc M. 23 ans
- . Arriération profonde néo-natale. Accouchement difficile. Troubles du comportement à type de turbulence, d'anxiété, pleurs, affectueux. S'est adapté à la vie du pavillon avec attachement au personnel soignant. Perturbations affectives au retour des permissions chez ses parents.
 - . 250 mg par jour pendant 1 mois puis 200 mg
Association : Melleril, Neuleptil, Heptamyl.
 - ++ : moins anxieux. La diminution des doses est due à une somnolence trop importante en début de traitement. Au bout de 15 jours, énurésie nocturne.
- 6 - L...Lucien M. 61 ans
- . Schizophrénie d'évolution très ancienne. Autisme, apragmatisme total. Détérioration intellectuelle.
 - . 150 mg par jour pendant 1 mois
Association : Nembutal, Heptamyl.
 - + : état stationnaire, a permis cependant la suppression du Nozinan.
- 7 - G...Fernand M. 51 ans
- . Syndrome dépressif chez un hémiplégique, viscosité. Impotence fonctionnelle importante, éthylisme ancien.
 - . 200 mg par jour pendant 3 jours puis 50 mg, puis arrêt.

0 : diminution puis arrêt du traitement chez cet hémiplégique : tendance à la chute, troubles vertigineux, hébétude, ralentissement, avait auparavant du Melleril 10

8 - M... Pierre

M. 27 ans

- . Encéphalite après coqueluche à 18 mois. Séquelles à type de débilité mentale et troubles du comportement. Bien enraciné dans le service où il exécute des tâches modestes sur un mode obsessionnel.
- . 150 mg par jour pendant 1 mois
Association : Nozinan, Melleril.
- ++ : bonne tolérance mais pas de modification spectaculaire du comportement chez ce malade stéréotypé.

9 - V...Gérard

M. 41 ans

- . Schizophrénie très ancienne. Discordance. Contact possible. Enraciné dans le service où il se cantonne dans des activités très stéréotypées sur un mode obsessionnel. Inséparable compagnon du malade cité ci-dessus.
- . 150 mg par jour pendant 15 jours, puis 100 mg par jour
Association : Majeptil, Nozinan, Néosynéphrine.
- ++ : a permis la diminution du Nozinan. Résultats semblables au malade précédent. Diminution de la dose à cause d'une somnolence matinale prolongée.

10 - M...Roger

M. 46 ans

- . Epilepsie généralisée ancienne traitée, sur un fond de débilité mentale. Troubles du comportement avec appoint éthylique.
- . 200 mg par jour pendant 4 jours, puis 100 mg pendant 1 mois
Association : Posedrine, Gardénal 0,25, Largactil 25
- + : somnolence prononcée pendant les premiers jours du traitement. A permis l'arrêt du Neuleptil, les habitudes d'éthylisme n'ont pas varié.

11 - L...Paul

M. 56 ans

- . Etat délirant et hallucinatoire d'évolution ancienne.
Ethylisme important. Anxiété, apragmatisme.
- . 150 mg par jour pendant 1 mois
Association : Nozinan 25
0 : éthylisme toujours aussi tenace.

12 - L...Jean Baptiste

M. 51 ans

- . Déséquilibre sur fond de débilité mentale. Baisse des valeurs éthiques et éthylisme assez important de compensation. Détérioration progressive.
- . 200 mg par jour
Association : Nozinan 25, Espéral, Binocet
+++ : Diminution de l'imprégnation éthylique, projets de réinsertion sociale avec l'aide d'un ami moins détérioré.

13 - M...François

M. 40 ans

- . Déséquilibre mental ancien sur le fond duquel survient par moments des états dépressifs avec sentiment d'infériorité, à d'autres moment des épisodes délirants à mécanisme interprétatif, le tout aggravé par des excès éthyliques de compensation.
- . 150 mg par jour pendant 1 mois
Association : Nozinan 25, Melleril 50, Artane 2, Tofranil.
+++ : sédation de l'anxiété. Projets de travail, de réadaptation sociale, mais pronostic réservé toutefois.

14 - G... Gérard

M. 31 ans

- . Syndrome hallucinatoire et apragmatisme qui ne demande qu'à émerger à la faveur d'épisodes dépressifs ou d'excès éthyliques. Les thèmes sont en général mystiques. Une anxiété permanente domine le tableau. Personnalité fragile.
- . 150 mg par jour pendant 4 jours, puis 100 mg le soir pendant 3 semaines.
Association : Halopéridol, Théralène, Nembutal, Artane, Disipal, Néosynéphrine.

++ : Diminution des doses en début de traitement à cause d'une somnolence diurne trop importante, amélioration de l'anxiété, quelques projets professionnels.

15 - D...Marcel

M. 42 ans

- . Déséquilibre ancien, instabilité socio-professionnelle. Fond de personnalité psychopathique. Niveau intellectuel médiocre. Episodes d'excitation avec interprétation délirante et excès éthyliques. Subdéprimé.
- . 300 mg par jour pendant 1 mois
Association : Nozinan, Anafranil, Espéral, Artane, Heptamyl
- + : résultats insuffisants chez ce malade submergé par ses épisodes délirants et d'excitation.

16 - B...

M. 35 ans

- . Déséquilibre mental avec accès dépressif, instabilité socio-professionnelle. Ethylisme important.
- . 250 mg par jour pendant 3 semaines
Association : Largactil, Flagyl.
- +++ : résultats favorables aidés par le sevrage et une surveillance ferme pendant son séjour dans le service, sédation de la dépression.

17 - N...

M. 38 ans

- . Ethylisme chez une personnalité fragile, nystérique et déprimée. Demande affective importante. Anxiété, conduite d'échec.
- . 150 mg par jour pendant 1 mois
Association : Tofranil.
- + : résultats insuffisants devant la fluctuation de la thymie du malade qui nécessiterait une prise en charge psychothérapique associée.

18 - D... Jean-Paul

M. 21 ans

- . Troubles du comportement chez un jeune débile. Homosexualité passive.
- . 250 mg par jour pendant 4 jours, puis 150 mg pendant 3 semaines

Association : Largactil, Halopéridol, Artane, Heptamyl.

+ : somnolence importante diurne en début de traitement.

Le malade est moins agité.

19 - R... André

M. 21 ans

- . Troubles caractériels avec manifestations anxieuses. Mis en nourrice de 4 à 13 ans puis essai de formation professionnelle. Pas de C.E.P ni de C.A.P. Impression générale de grande dépendance avec dominante infantile. Aspect débile avec tics obsessionnels.

- . 150 mg par jour pendant 1 mois

+ : peu de changement dans la dépendance anxieuse de ce jeune malade subissant l'ambiance générale créée par d'autres malades agités du service.

20 - G...Bernard

M. 21 ans

- . Trajectoire de psychotopathe abandonnique. Décès du père quand il avait 1 ans. Mis à l'Assistance publique à 10 ans. Atteinte de polio dans la petite enfance avec séquelles minimales d'un membre inférieur. Ethylisme occasionnel. Episodes médico-légaux de vols. Fugues. Tentatives de suicide survenant après des excès de boissons. Problème d'une réinsertion sociale et professionnelle.

- . 100 mg par jour pendant 1 mois

Association : Largactil, Heptamyl, Flagyl, Artane 2

++ : moins anxieux. Projets de travail mais on ne peut augurer de l'avenir compte tenu de la fluctuance de ses désirs.

22 - D...Michel

M. 22 ans

- . Psychose infantile et débilité mentale ayant évolué vers un état de détérioration intellectuelle. Apragmatisme, anxiété. Sourires discordants. Pas de contact, langage très sommaire
- . 300 mg par jour pendant 1 mois
Association : Dogmatil, Largactil, Artane.
++ : calme, peu anxieux, assez adapté au service.

23 - L...Rémy

M. 48 ans

- . Schizophrénie d'évolution ancienne avec périodes de rémission et de rechute sous forme de bouffées délirantes et hallucinatoires auditives. Dépersonnalisation. Conscience des troubles et lutte anxieuse.
- . 250 mg par jour pendant 1 mois
Association : Largactil, Halopéridol, Terfluzine, Néosynéphrine, Heptamyl.
+++ : Bonne rémission réalisée également à l'aide de la Terfluzine. Reste cependant la possibilité d'une rechute brutale.

24 - H...Marcel

M. 50 ans

- . Ancien état délirant et hallucinatoire. Défenestration avec traumatisme crânien. Pas de séquelles neurologiques graves. Persistance de tendance dépressive avec douleur morale, prostration. Anxiété. Réticence à propos d'idées d'autolyse et d'idées délirantes.
- . 200 mg par jour pendant 1 mois
Association : Largactil 100, Dogmatil 200, Heptamyl, Artane, Néosynéphrine.
++ : Sédation lente et progressive de l'anxiété, persistance des idées délirantes de moins en moins exprimées.

25 - L...René

M. 48 ans

- . Schizophrénie d'évolution ancienne. Amélioré mais persistance d'anxiété, quelques idées délirantes. Ne recherche pas le contact.
- . 100 mg le soir pendant 1 mois
Association : Halopéridol, Nozinan, Nembutal, Heptamyl,
+ : malade très fragile ayant mal assumé le départ d'un médecin qui l'avait particulièrement pris en charge.
• Recrudescence des idées délirantes peu exprimées.

26 - D...Jean-Claude

M. 34 ans

- . Schizophrénie ancienne. S'est petit à petit sorti de son état dissociatif grave dans un comportement tout à fait désorganisé au prix d'un système délirant rationnel et abstrait concernant ses relations avec autrui.
- . 100 mg le soir pendant 1 mois
Association : Halopéridol, Dogmatil fort.
+ : pas de changement dans le comportement habituel de ce malade bien enraciné et encadré dans le service.
Enurésie nocturne en début de traitement.

27 - R...Francis

M. 37 ans

- . Syndrome d'allure schizophrénique évoluant depuis plusieurs années. Traité tantôt en milieu hospitalier tantôt en cure ambulatoire. Désadaptation sociale, conflit familial avec réaction agressive du malade à l'égard de ses parents. Très paranoïde, allusif, quasi dépersonnalisé avec un essai de restructuration dans des accès paranoïaques. La coopération au traitement, si elle est acquise, subit des fluctuations.
- . 100 mg par jour pendant 1 mois
Association : Dogmatil fort.
++ : après un premier refus, bien toléré par le malade dont le comportement paraît plus égal avec toutefois quelques accès verbaux paranoïaques.

28 - D... Antoine

M. 27 ans

- . Manifestations psychotiques chez un sujet de bon niveau intellectuel. Expose des scrupules; peur de faire du mal, de ne pas être aimable. Phénomènes obsessionnels. Les choses ne se situent pas au niveau d'une névrose obsessionnelle mais à un registre plus grave de défense contre la dépersonnalisation schizophrénique.
- . 150 mg par jour pendant 1 mois
Association : Nozinan, Halopéridol, Artane.
++ : sédation de l'anxiété. Bon contact. Reste fragile.

29 - K...

M. 43 ans

- . Schizophrénie d'évolution ancienne chez un médecin. Idées délirantes et hallucinatoires auditives, crainte du contact. Thymie fluctuante.
- . 150 mg par jour pendant 1 mois
Association : Nozinan, Artane, Halopéridol, Binoctal, Heptamyl.
0 : fluctuations thymiques identiques et anxiété persistante.

30 - M...Gérard

M. 29 ans

- . Schizophrénie évoluant depuis environ 8 ans avec délire de persécution et accès aigus hallucinatoires. Syndrome d'influence. Comportement très agressif et destructif.
- . 300 mg par jour pendant 1 mois
Association : Halopéridol, Largactil, Nembutal, Moditen retard, Néosynéphrine, Artane, Disipal.
+ : malade hypertraité pour lequel il était difficile d'apprécier la part du médicament isolé. Cependant l'anxiété aurait diminué en dehors même des accès délirants.

31 - L...André

M. 42 ans

- . Syndrome d'allure schizophrénique d'évolution ancienne.
Autisme, apragmatisme.
- . 150 mg par jour pendant 1 mois
Association : Halopéridol, Artane.
- + : peu de modifications notables sur ce malade autistique.

32 - S...

M. 38 ans

- . Schizophrénie d'évolution ancienne à forme délirante et hallucinatoire. Crainte du contact. Stéréotypies verbales et gestuelles. Apragmatisme. Abandon de sa famille. Thymie dépressive.
- . 200 mg par jour pendant 1 mois
Association : Nozinan, Nembutal, Terfluzine.
- 0 : pas de sédation de l'anxiété ni de la thymie dépressive
cependant pas d'aggravation par rapport à l'état antérieur.
- A signaler : énurésie nocturne en début de traitement.

III - RÉSULTATS

Résultats d'ensemble - malades féminins et masculins

0	:	6 échecs
+	:	14 résultats insuffisants
++	:	16
+++	:	8 très bons résultats
(compte tenu de la réserve admise quant au pronostic d'avenir).		

Résultats analytiques : en fonction des principaux symptômes observés

SYMPTOMES	Nombre de cas	RÉSULTATS			
		+++	++	+	0
Agressivité, opposition	8	2	4	1	1
Troubles du sommeil	12	7	3	2	
Colères clastiques	4	2	1	1	
Anxiété	29	8	10	9	2
Agitation, instabilité	11	2	5	3	1
Dépression	14	4	4	3	3
Eléments délirants	17	1	7	4	5
Ethylisme	9	2	1	5	1

IV - CONCLUSIONS

Au cours de cette étude clinique, en milieu psychiatrique adulte, nous n'avons pu faire qu'une exploration assez courte, le Séresta n'a pu d'autre part être prescrit de façon isolée, les malades nécessitant, pour la plupart, des traitements en majeure partie à base de neuroleptiques, condition requise pour une adaptation souhaitable dans ces services libres où toutes les modalités d'encadrement et même de surveillance des malades ne peuvent être réalisées de façon satisfaisante.

Cette étude confirme l'efficacité du Séresta en tant que remède de l'anxiété au cours d'états psychiatriques traités en milieu hospitalier.

Le Séresta se présente comme un tranquillisant actif sur les symptômes liés à l'anxiété; son activité est également remarquable vis à vis des troubles du sommeil et des troubles de l'humeur. Il ne déprime pas la vigilance et ne réduit pas l'activité psychique.

Le Séresta est bien toléré à doses fortes, hormis une somnolence au cours des premiers jours du traitement chez des malades pour lesquels la réduction postérieure des doses a donné satisfaction.

A dose unique avant le coucher nous avons constaté son action apaisante et anxiolytique qui nous a permis la suppression d'une médication hypnotique ou la réduction d'une dose de neuroleptique. C'est un inducteur du sommeil dans les cas où la difficulté de ce sommeil résulte d'une tension anxieuse.

C'est un médicament de parfaite tolérance qui permet une posologie souple, avec une zone large d'efficacité pour un anxiolytique. Les échecs que nous avons relevés dans cet essai nous semblent tenir surtout au caractère particulièrement sévère ou trop longtemps fixé des symptômes. Nous n'avons pu par exemple obtenir de résultats très satisfaisants dans les syndromes schizophréniques ou les états délirants graves.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

PHARMACOLOGIE

GELLER J.

Relative Potencies of Benzodiazepines as measured by their effects on conflict behavior.

J. Arch. Int. Pharmacody., 149 (243-7), 1964

ETUDES CLINIQUES

France

BARDENAT C., MADEC A. et CLOUART P.

Note sur quelques essais cliniques d'une nouvelle benzodiazépine : l'Oxazépam.

La Revue de Neuropsychiatrie de l'Ouest, 4, (3-11), 1966

BERTHARION J. et LESBRE F.

L'Oxazépam en médecine générale, indications, résultats.

(A propos de 60 observations)

Annales Médicales de Nancy, t. VI, (869-882), 1967

BORNSTEIN S., ARBOUSSE-BASTIDE J.C.

Expérimentation clinique de l'Oxazépam en traitement ambulatoire et hospitalier.

La Semaine des Hôpitaux, 43, (620-25), 1967

BORNSTEIN S., PRIVAT P. et KANNAS S.

L'Oxazépam en pédo-psychiatrie.

Annales Médico-psychologique, 1, 127, (296-301), 1969

BRUERE-DAWSON C.A.

Approche et traitement médico-psychologique de l'anxiété en pathologie digestive par une synergie, Oxazépam, psychothérapie simple et explicative de soutien.

Revue Française de Gastro-Entérologie, 53, (15-17), 1969

CALLEY J., FAULE-BRESSON M.C.

L'Oxazépam en gériatrie

Immex, 7, (451-53), 1970

CHATEL

Expérimentation clinique de l'Oxazépam

Gazette Médicale de France, 75, (2845-48), 1968

EHRHART Ch.

Action de l'Oxazépam 50 sur les troubles du sommeil.

Lyon Médical, 225, (1173-75), 1971

FOUKS L.

Utilisation clinique d'un nouveau tranquillisant : l'Oxazépam

Gazette Médicale de France, 225, (1173-75), 1971

FOUKS L., PELISSIER, Mme GILBERT et LUNO L.

Utilisation clinique d'un nouveau tranquillisant, l'Oxazépam, 8092 CB

Annales Médico-psychologiques, 1, (89-91), 1966

GANGLUS E.

Contribution à l'étude de l'action thérapeutique de l'Oxazépam en milieu hospitalier.

Psychologie Médicale, 1 - 0, 1969.

GARDE A., MEUNIER P., BIED J.Ch., TOUBOUL P.

L'Oxazépam en thérapeutique psychiatrique.

Cahiers médicaux Lyonnais, 43, (2019-22), 1967

GRANDMONTAGNE O. et AURIAULT H.

Essai de l'Oxazépam dans le traitement de l'insomnie en milieu psychiatrique.

Immex, 3, 1971

HALLACQ A.

La place de la thérapeutique anxiolytique en pathologie digestive.

Etude de l'Oxazépam.

Lyon Médical, 222, (251-54), 1969

JEAN R., DUMAS R., KOCHOYAN P.

Valeur thérapeutique de l'Oxazépam chez l'enfant.

Gazette médicale de France, 77, (604-608), 1970

LASFARGUES G.

Etude clinique de l'Oxazépam en pédiatrie.

Gazette médicale de France, 75, (608-11), 1968

MAILLARD E., BAYART-GENNEQUIN F., FONTAINE G.

Essais cliniques de l'Oxazépam en pédiatrie, à propos de 50 observations.

Lille Médical Actualités, 15, (163-6), 1970

ODIETTE E., KRAWEC C.

Utilisation de l'Oxazépam en gynécologie et obstétrique.

Gazette Médicale de France, 77, N°23, 1970

PERROD J. et ROCAND J.C.

Un nouveau tranquillisant, l'Oxazépam, ses indications en pédiatrie.
Gazette Médicale de France, 76, (2976-81), 1969

ROUX M.

L'anxiété en pathologie digestive et son traitement par l'Oxazépan.
Gazette Médicale de France, 75, (5137-9), 1968

SAVET J.F., GENOUD J., Melle PERNOD J. et HERMIER M.

Essai clinique de l'Oxazépam en pédiatrie.

Cahiers Médicaux Lyonnais, 45, (2705-08), 1969

SECOND M., DORMOY O.

Essais cliniques de l'Oxazépam

Gazette Médicale de France, 74, (5115-9), 1967

TINEL G.

Etude clinique d'un nouveau tranquillisant, l'Oxazépam.

Semaine des Hôpitaux, 42, (2775-77), 1966

TRICOT R.

De l'intérêt de l'Oxazépam dans une consultation de cardiologie.

Gazette Médicale de France, 76, (4189-91), 1969

ZERBIB P.

Utilité d'un anxiolytique en allergologie générale.

Gazette des Hôpitaux, 30, (883-86), 1968

1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20. 21. 22. 23. 24. 25. 26. 27. 28. 29. 30. 31. 32. 33. 34. 35. 36. 37. 38. 39. 40. 41. 42. 43. 44. 45. 46. 47. 48. 49. 50. 51. 52. 53. 54. 55. 56. 57. 58. 59. 60. 61. 62. 63. 64. 65. 66. 67. 68. 69. 70. 71. 72. 73. 74. 75. 76. 77. 78. 79. 80. 81. 82. 83. 84. 85. 86. 87. 88. 89. 90. 91. 92. 93. 94. 95. 96. 97. 98. 99. 100. 101. 102. 103. 104. 105. 106. 107. 108. 109. 110. 111. 112. 113. 114. 115. 116. 117. 118. 119. 120. 121. 122. 123. 124. 125. 126. 127. 128. 129. 130. 131. 132. 133. 134. 135. 136. 137. 138. 139. 140. 141. 142. 143. 144. 145. 146. 147. 148. 149. 150. 151. 152. 153. 154. 155. 156. 157. 158. 159. 160. 161. 162. 163. 164. 165. 166. 167. 168. 169. 170. 171. 172. 173. 174. 175. 176. 177. 178. 179. 180. 181. 182. 183. 184. 185. 186. 187. 188. 189. 190. 191. 192. 193. 194. 195. 196. 197. 198. 199. 200. 201. 202. 203. 204. 205. 206. 207. 208. 209. 210. 211. 212. 213. 214. 215. 216. 217. 218. 219. 220. 221. 222. 223. 224. 225. 226. 227. 228. 229. 230. 231. 232. 233. 234. 235. 236. 237. 238. 239. 240. 241. 242. 243. 244. 245. 246. 247. 248. 249. 250. 251. 252. 253. 254. 255. 256. 257. 258. 259. 260. 261. 262. 263. 264. 265. 266. 267. 268. 269. 270. 271. 272. 273. 274. 275. 276. 277. 278. 279. 280. 281. 282. 283. 284. 285. 286. 287. 288. 289. 290. 291. 292. 293. 294. 295. 296. 297. 298. 299. 300. 301. 302. 303. 304. 305. 306. 307. 308. 309. 310. 311. 312. 313. 314. 315. 316. 317. 318. 319. 320. 321. 322. 323. 324. 325. 326. 327. 328. 329. 330. 331. 332. 333. 334. 335. 336. 337. 338. 339. 340. 341. 342. 343. 344. 345. 346. 347. 348. 349. 350. 351. 352. 353. 354. 355. 356. 357. 358. 359. 360. 361. 362. 363. 364. 365. 366. 367. 368. 369. 370. 371. 372. 373. 374. 375. 376. 377. 378. 379. 380. 381. 382. 383. 384. 385. 386. 387. 388. 389. 390. 391. 392. 393. 394. 395. 396. 397. 398. 399. 400. 401. 402. 403. 404. 405. 406. 407. 408. 409. 410. 411. 412. 413. 414. 415. 416. 417. 418. 419. 420. 421. 422. 423. 424. 425. 426. 427. 428. 429. 430. 431. 432. 433. 434. 435. 436. 437. 438. 439. 440. 441. 442. 443. 444. 445. 446. 447. 448. 449. 450. 451. 452. 453. 454. 455. 456. 457. 458. 459. 460. 461. 462. 463. 464. 465. 466. 467. 468. 469. 470. 471. 472. 473. 474. 475. 476. 477. 478. 479. 480. 481. 482. 483. 484. 485. 486. 487. 488. 489. 490. 491. 492. 493. 494. 495. 496. 497. 498. 499. 500. 501. 502. 503. 504. 505. 506. 507. 508. 509. 510. 511. 512. 513. 514. 515. 516. 517. 518. 519. 520. 521. 522. 523. 524. 525. 526. 527. 528. 529. 530. 531. 532. 533. 534. 535. 536. 537. 538. 539. 540. 541. 542. 543. 544. 545. 546. 547. 548. 549. 550. 551. 552. 553. 554. 555. 556. 557. 558. 559. 560. 561. 562. 563. 564. 565. 566. 567. 568. 569. 570. 571. 572. 573. 574. 575. 576. 577. 578. 579. 580. 581. 582. 583. 584. 585. 586. 587. 588. 589. 590. 591. 592. 593. 594. 595. 596. 597. 598. 599. 600. 601. 602. 603. 604. 605. 606. 607. 608. 609. 610. 611. 612. 613. 614. 615. 616. 617. 618. 619. 620. 621. 622. 623. 624. 625. 626. 627. 628. 629. 630. 631. 632. 633. 634. 635. 636. 637. 638. 639. 640. 641. 642. 643. 644. 645. 646. 647. 648. 649. 650. 651. 652. 653. 654. 655. 656. 657. 658. 659. 660. 661. 662. 663. 664. 665. 666. 667. 668. 669. 670. 671. 672. 673. 674. 675. 676. 677. 678. 679. 680. 681. 682. 683. 684. 685. 686. 687. 688. 689. 690. 691. 692. 693. 694. 695. 696. 697. 698. 699. 700. 701. 702. 703. 704. 705. 706. 707. 708. 709. 710. 711. 712. 713. 714. 715. 716. 717. 718. 719. 720. 721. 722. 723. 724. 725. 726. 727. 728. 729. 730. 731. 732. 733. 734. 735. 736. 737. 738. 739. 740. 741. 742. 743. 744. 745. 746. 747. 748. 749. 750. 751. 752. 753. 754. 755. 756. 757. 758. 759. 760. 761. 762. 763. 764. 765. 766. 767. 768. 769. 770. 771. 772. 773. 774. 775. 776. 777. 778. 779. 780. 781. 782. 783. 784. 785. 786. 787. 788. 789. 790. 791. 792. 793. 794. 795. 796. 797. 798. 799. 800. 801. 802. 803. 804. 805. 806. 807. 808. 809. 810. 811. 812. 813. 814. 815. 816. 817. 818. 819. 820. 821. 822. 823. 824. 825. 826. 827. 828. 829. 830. 831. 832. 833. 834. 835. 836. 837. 838. 839. 840.

VU, le Président du Jury

de Thèse,

D.J. DUCHE

VU, le Doyen

de la Faculté de Médecine

de Paris

Vu et permis d'imprimer,

le Recteur de l'Académie de Paris

Président du Conseil

R. MALLET

